



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2013

---

## **N-Acetylcystein vermindert Exazerbationshäufigkeit be COPD**

Markun, Stefan

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001481>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-90673>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Markun, Stefan (2013). N-Acetylcystein vermindert Exazerbationshäufigkeit be COPD. Praxis, 102(24):1495-1496.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001481>

# N-Acetylcystein vermindert Exazerbationshäufigkeit bei COPD

## Frage:

Verbessert hochdosiertes N-Acetylcystein (NAC) während einem Jahr verabreicht pneumologische Messwerte, sowie klinische Outcomes bei COPD Patienten?

## Hintergrund:

NAC wird bei Atemwegserkrankungen wegen seiner schleimlösenden Eigenschaften eingesetzt. Zusätzlich hat NAC antioxidative und antiinflammatorische Eigenschaften, die insbesondere bei COPD als zuträglich angesehen werden. Die Datenlage bezüglich klinisch messbarer Verbesserungen durch NAC ist jedoch inkonsistent. Diese Studie untersucht, ob hochdosiertes NAC bei COPD Patienten zu Verbesserungen von Messwerten und klinischen Outcomes führt.

## Einschlusskriterien:

- Patienten zwischen 50 und 80 Jahre alt
- Spirometrisch bestätigte COPD
- Letzte Exazerbation mindestens seit vier Wochen remittiert

## Ausschlusskriterien:

- Synchron vorhandene andere Lungenkrankheit
- Zu ausgeprägte Dyspnoe, um die Lungenfunktion zu messen
- Langzeitbedarf nach gerätetechnischer Unterstützung der Spontanatmung (Bilevel positive airway pressure / BPAP)
- Patienten unter Langzeitsauerstoffbehandlung
- Malcompliance

## Studiendesign und Methode:

Doppelblinde, randomisierte placebokontrollierte Studie; Randomisierung nach vier Wochen „run-in Periode“ zum kontrollierten Absetzen eventueller vorbestehenden Behandlungen mit NAC bei allen Patienten; Nach Randomisierung klinisches Assessment alle 16 Wochen; Messung pneumologischer Parameter bei Baseline, sowie nach 16 und 52 Wochen.

## Studienort:

Kwong Wah Hospital; Hong Kong

## Interventionen:

- Interventionsgruppe: Zweimal täglich Brausetablette mit 600mg NAC
- Kontrollgruppe: Zweimal täglich Brausetablette mit Placebo

## Outcome:

### Primärer Outcome

- Funktion der kleinen Atemwege: klassische Spirometrie mit Messung des forcierten expiratorischen Flusses  $FEF_{25\%-75\%}$ , sowie Impedanzmessung durch „forced oscillation technique“ (FOT).
- Weitere Parameter: Inspiratorische Vitalkapazität (IVC),  $FEV_1$ , FVC

### Sekundäre Outcomes

- COPD Exazerbationsrate, Hospitalisierungsrate wegen COPD Exazerbationen, Dyspnoe nach mMRC, Lebensqualität, 6-Minuten Gehstrecke

**Resultat:**

- 120 Patienten wurden randomisiert (58 in die Interventionsgruppe, 62 in die Kontrollgruppe). Die Patienten waren zu 93% Männer, durchschnittlich 71 Jahre alt, alle Patienten hatten früher geraucht, 77% der Patienten hatten das Rauchen bei Studienbeginn aufgegeben. Am Studienende verblieben noch 108 (52 und 56) Patienten für die Auswertung, die Gründe für das Ausscheiden aus der Studie unterschieden sich nicht signifikant.
- FEF<sub>25%-75%</sub> und FOT verbesserten sich signifikant über die Studiendauer unter NAC. FEV1, FVC und IVC waren jedoch ohne Verbesserung. Die Häufigkeit von COPD Exazerbationen war unter NAC signifikant geringer: Während 12 Monaten wurden unter NAC 50 Exazerbationen registriert versus 96 unter Placebo (0.96 pro Patientenjahr versus 1.71). Mehr Patienten, blieben während der Studiendauer gänzlich exazerbationsfrei unter NAC (54% versus 38%) und die Hospitalisationsrate war tiefer unter NAC (0.5 pro Patient versus 0.8), diese beiden letzteren Unterschiede erreichten jedoch nicht das Signifikanzniveau ( $p=0.09$  und  $p=0.2$ ). Es fand sich auch kein Unterschied zwischen den Interventionsgruppen in Punkto Dyspnoe-Symptome auf der mMRC Skala, sowie bezüglich Lebensqualität und der 6-Minuten Gehstrecke.
- Es sind in der Studie keine schweren unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Intervention aufgetreten. Leichte unerwünschte Effekte waren unter NAC nicht gehäuft verglichen mit Placebo (5.2% versus 8%).

**Kommentar:**

- Verglichen mit Placebo führte NAC in der Studie zu signifikanten Verbesserungen in der Funktion der kleinen Atemwege gemessen durch FEF<sub>25%-75%</sub>, sowie FOT. Diese Werte widerspiegeln zwar gut die Funktion der kleinen Atemwege, aus Patientenorientierter Sicht dürften jedoch andere Outcomes eine grössere Rolle spielen. Bezüglich Dyspnoe-Symptome, sowie bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit konnte zwar kein Unterschied durch NAC festgestellt werden, die Reduktion der Exazerbationen durch NAC erscheint jedoch bedeutend und dürfte auch aus Patientensicht sehr relevant sein.
- Männer waren in der Studie viel stärker vertreten als Frauen, dass die Resultate auf Frauen übertragbar sind ist zwar nicht bewiesen jedoch naheliegend. Die Neuheit dieser Studie ist, dass die Widerstände der kleinen Atemwege auch mittels der neueren FOT-Methode gemessen wurden. FOT konnte bestätigen, was auch aus der Messung des besser etablierten FEF<sub>25%-75%</sub> hervorgegangen ist.
- NAC werden unterschiedliche Wirkungsweisen nachgesagt: Es hat das Potential Schleim zu lösen, Sauerstoffradikale einzufangen, es kann das Redoxpotential der Zellen regenerieren, soll antiinflammatorisch wirken... Über die Wirkungen der Substanz existieren zahlreiche Modelle. Unabhängig von all den postulierten möglichen Wirkungsmechanismen führte eine hochdosierte Langzeitbehandlung mit NAC jedenfalls in dieser Studie zu klinisch relevanten positiven Effekten, ohne dass relevante Nebenwirkungen aufgetaucht sind.

**Literatur:**

Tse HN, Raiteri L, Wong KY, et al. High-Dose N-Acetylcysteine in Stable COPD: The 1-Year, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled HIACE Study. Chest 2013;144(1):106-118

**Verfasser:**

Stefan Markun